

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920

THÈSE

N° 95

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

F.-Pierre JOLY

Licencié ès sciences

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

SOUFRE URINAIRE

Président : M. CHAUFFARD, professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

45, rue Racine, 15

1920

95

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

F.-Pierre JOLY

Licencié ès sciences

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

SOUFRE URINAIRE

Président : M. CHAUFFARD, professeur.



PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUE & C^{ie}, ÉDITEURS

45, rue Racine, 15

1920

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

Anatomie.	MM. NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie.	CH. RICHEL
Physique médicale	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale	N.
Pathologie chirurgicale.	LETULLE
Anatomie pathologique.	PRENANT
Histologie.	DUVAL
Opérations et appareils.	PIERRE POUCHET
Pharmacologie et matière médicale	CARNOT
Thérapeutique	BERNARD
Hygiène	BALTHAZARD
Médecine légale.	MENETRIER
Histoire de la médecine et de la chirurgie	ROGER
Pathologie expérimentale et comparée.	ACHARD
Clinique médicale.	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
	MARFAN
	NOBECOURT
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	DUPRÉ
Clinique des maladies des enfants.	JEANSELME
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	TEISSIER
Clinique des maladies du système nerveux.	DELBET
Clinique des maladies contagieuses	GOSSET
Clinique chirurgicale	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR
	COUVELAIRE
	BRINDEAU
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile.	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique.	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie.	SEBILEAU

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FIESSINGER	LELORIER	RETTERER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIERE	GREGOIRE	LEREBoullet	ROUSSY
BRANCA	GUENIOT	LERI	ROUVIERE
CAMUS	GUILLAIN	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ(A.)
CHAMPY	GUILLEMINOT	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBE HENRI	MULON	VILLARET
DEBRE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA FEMME

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR CHAUFFARD

Membre de l'Académie de Médecine
Médecin à l'Hôpital Saint-Antoine
Chevalier de la Légion d'honneur

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

1911-1913. M. le Docteur LAUNOIS (*in memoriam*), médecin de l'Hôpital Lariboisière.

1912-1914. M. le Docteur PICQUÉ (*in memoriam*), chirurgien de l'Hôpital Lariboisière.

— M. le Docteur BAUDET, chirurgien des Hôpitaux.

— M. le Professeur agrégé R. GRÉGOIRE, chirurgien des Hôpitaux.

1919. M. le Professeur agrégé P. DELBET, chirurgien de l'Hôpital Necker.

1919. M. le Docteur DÉMELIN, accoucheur de l'Hôpital Lariboisière.

M. le Professeur agrégé DEVRAIGNE, accoucheur des Hôpitaux.

1919-1920. M. le Docteur DARIER, médecin de l'Hôpital Saint-Louis.

1920. M. le Docteur A. COYON, médecin de l'Hôpital Saint-Antoine.

MM. les Docteurs GIRODE, LEVEUF, FERRAND.

A MON MAITRE

M. LE DOCTEUR AM. COYON

Médecin à l'Hôpital Saint-Antoine
Chevalier de la Légion d'honneur

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DU
SOUFRE URINAIRE

INTRODUCTION

De toutes les recherches faites en dehors de la clinique dans le but de contribuer à un diagnostic ou de le confirmer, l'examen des urines a toujours tenu une place prépondérante, et l'on peut bien dire que l'urologie est la plus ancienne des sciences paramédicales. Depuis les temps les plus reculés les médecins examinent les urines de leurs malades pour tâcher d'en tirer quelques renseignements en vue d'une thérapeutique appropriée. Pendant des siècles on s'est contenté de faire un examen purement physique dont on ne pouvait pas tirer grand enseignement. Il a fallu arriver au XVIII^e siècle pour que les progrès de la chimie fassent faire un pas en avant à l'Urologie. Aujourd'hui l'examen d'une urine nous donne de nombreux renseignements. M. le Professeur Al. Robin n'a-t-il pas dit : « Avec une bonne analyse d'urine on peut lire en quelque sorte dans la nutrition et dans ses actes si

multiples ; et savoir comment le malade s'alimente, assimile et désassimile. On peut mesurer non seulement les actes généraux des échanges organiques, mais encore les activités particulières de la plupart des organes ; de même qu'à l'inspection des cendres d'un foyer on juge de la nature du combustible et de l'intensité de la combustion. »

L'étude systématique de l'urine permet de dépister des états morbides qui passeraient inaperçus. Il est bien certain que hormis quelques cas particuliers l'examen d'une urine ne nous donnera pas un diagnostic ; mais nous pourrons en déduire une série de conclusions étayées sur des faits précis, ce qui nous permettra d'orienter un diagnostic hésitant et très souvent d'instituer une thérapeutique appropriée.

Pendant très longtemps on s'est contenté d'étudier uniquement les composés azotés de l'urine, mais il est d'autres éléments indispensables à la vie tout autant que l'azote, le carbone, l'hydrogène et l'oxygène. Pour maintenir un équilibre constant dans notre organisme il faut une circulation normale de ces éléments ; la moindre perturbation se traduisant immédiatement par des phénomènes d'ordre pathologiques. Un bel exemple nous est fourni par le phosphore et nous savons qu'une élimination exagérée de cet élément constitue un état morbide qu'il faut enrayer au plus tôt.

Des nombreux corps simples qui constituent le corps humain le soufre qui fait l'objet de cette étude,

est le plus important par la quantité et la variété de ses combinaisons après l'azote, le carbone, l'hydrogène et l'oxygène.

Plus important que le phosphore puisqu'il fait partie intégrante de la molécule d'albumine, on le retrouve dans tous nos tissus. L'architecture moléculaire compliquée de nos albumines ne peut exister sans le soufre, car on le retrouve partout, nos sécrétions en contiennent et il apparaît même comme un facteur de désintoxication de l'organisme contre certains corps venus de l'intestin. Il n'y a pas de raison que la nutrition phosphorée ait pris rang dans les préoccupations journalières du médecin et que l'on ait institué une thérapeutique phosphorée, pour ne pas s'occuper également d'un élément aussi important que le soufre.

L'objet de ce travail est de montrer :

1° Que la clinique peut tirer de précieux enseignements de l'étude des destinées du soufre dans l'organisme ;

2° Que le dosage de cet élément est très facile et très précis. Tous les examens biologiques n'ont pas la même importance lorsqu'on se place au point de vue du clinicien qui attend le résultat d'une analyse pour confirmer ou infirmer son diagnostic. Le dosage du soufre pour important qu'il soit laisse à la personne qui en est chargée un temps suffisant pour faire un dosage précis et les méthodes à utiliser feront l'objet d'un chapitre spécial.

Qu'il nous soit permis de rendre ici un hommage

admiratif à l'ensemble des travaux urologiques de M. le professeur Albert Robin qui a introduit en urologie des notions nouvelles et précises ; et de remercier bien sincèrement notre maître M. le Dr Coyon qui nous a inspiré ce travail, fourni de nombreux documents et mis à notre disposition son service et son laboratoire ; qu'il trouve ici l'expression de notre gratitude bien sincère.

M. le professeur Chauffard ayant bien voulu accepter la Présidence de notre thèse nous l'en remercions très respectueusement.

Nous ne prétendons pas par ce travail mettre définitivement au point la question du soufre urinaire. Notre but est d'apporter ici la quote-part de nos recherches et de noter les idées qu'elles nous ont suggérées. Bien des éléments de tous ordres nous ont fait défaut, des analyses nombreuses et suivies seront encore nécessaires pour régler la question ; mais nous serions très heureux et ne considérerions pas notre travail comme stérile s'il incitait seulement à d'autres recherches.

CHAPITRE I

Origine du soufre organique et formes d'introduction

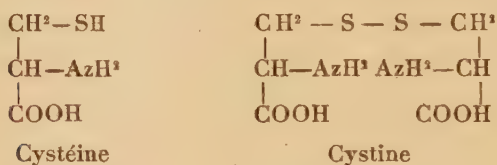
Le soufre est un métalloïde très répandu dans la nature, il entre dans la constitution des tissus du règne animal et du règne végétal au même titre que l'azote, le carbone, l'hydrogène et l'oxygène. Sa présence est facile à mettre en évidence par de simples réactions chimiques.

Nous absorbons donc journellement une certaine quantité de soufre par l'intermédiaire de nos aliments, viandes, légumes, fruits, condiments, vins, eaux de boisson. Ce soufre ingéré va assurer pour notre organisme la ration d'entretien et compenser l'élimination journalière, élimination sous forme de déchets sulfurés dans les urines et les fèces et de sécrétion dans le mucus bronchique, la salive, la bile, etc.

On conçoit fort bien qu'un trouble dans le chimisme de la nutrition doit se traduire immédiatement par des variations anormales des déchets sulfurés excrétés. Et de même que la clinique tire un enseignement précieux du métabolisme azoté, l'étude de l'élimination du soufre pourra nous renseigner

utilement sur le bon fonctionnement de notre organisme.

Sous quel état existe donc le soufre dans la molécule d'albumine ? Quand on soumet *in vitro* une albumine à l'action des acides on peut isoler après la réaction deux substances parfaitement définies la cystéine et la cystine. La seconde dérive de la première par perte de l'hydrogène du groupement SH sous l'influence d'une oxydation très légère.



Ces deux corps sont deux amino-acides sulfurés et résultent de la désintégration de la molécule protéique sous l'influence des acides. La cystéine et la cystine sont les seuls noyaux sulfurés reconnus avec certitude. La cystine paraît donc être la forme simple sous laquelle le soufre se détache de la molécule d'albumine. On en rencontre dans les différents organes en très petites quantités, l'urine normale elle-même en renferme des quantités infinitésimales, mais l'urine pathologique en contient parfois des quantités appréciables au point de donner lieu à un sédiment urinaire parfaitement cristallisé en octaèdres ou en lamelles hexagonales incolores.

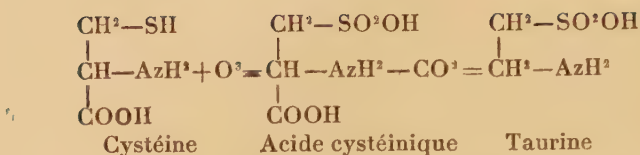
Lorsqu'on cherche à mettre le soufre en évidence dans la molécule protéique par une ébullition avec

la soude ou la potasse caustique, on constate que du soufre est cédé assez facilement par la molécule d'albumine et que ce soufre est à l'état de sulfure, car il précipite en noir un sel soluble de plomb.

Mais tout le soufre ne passe pas en solution même par une ébullition très prolongée, le reste ne peut être mis en évidence que par une oxydation plus énergique et pour libérer le soufre restant il faut arriver à la fusion oxydante avec un mélange alcalin additionné de nitrate de potasse ou de soude. Ce fait expérimental montre bien que dans la molécule protéique il existe plusieurs atomes de soufre, un au moins qui passe facilement en solution à basse température le reste nécessitant une action chimique beaucoup plus puissante.

La cystine elle-même qui nous apparaît comme le noyau sulfuré libre, le plus simple, ne cède pas tout son soufre par l'ébullition avec la potasse, il y a des réactions secondaires qui interviennent et empêchent la dissolution complète du soufre dans la potasse ; cela malgré que la cystine ne contienne pas le soufre à l'état oxydé.

Une partie du soufre de la molécule protéique est donc engagée dans une combinaison chimique très stable. La question du métabolisme du soufre est pleine d'obscurité et le seul produit de la rétrogradation de la cystine que nous connaissons bien est la taurine ; car *in vitro* on a réussi à passer de la cystine à la taurine, la cystine étant le disulfure de la cystéine.



On voit que par oxydation la cystine passe à l'état d'acide cystéinique et que ce dernier par perte d'un groupement CO^2 donne la taurine.

De tout le soufre ingéré, la totalité ne passe pas par le stade cystine taurine ; une bonne partie suit une destination inconnue malgré que l'on connaisse quelquefois la forme d'introduction.

Les végétaux jouissant de la propriété de pouvoir directement assimiler les corps simples pour constituer leurs tissus, ils font des synthèses compliquées que les animaux seraient incapables de faire dans leur organisme. Ces derniers empruntent au règne végétal les éléments dont ils ont besoin pour constituer leurs tissus, mais ces éléments sont déjà engagés dans des combinaisons chimiques qui en permettent l'assimilation. L'homme prend donc dans l'un et l'autre règne les éléments dont il a besoin et nous absorbons du soufre avec les matières protéiques d'abord puis avec les végétaux. Certains végétaux contiennent des essences ou des glucosides riches en soufre. Les crucifères notamment contiennent de la sinigrine ou myronate de potasse $\text{C}^{10}\text{H}_{18}\text{AzS}^2\text{O}^{10}\text{K}$ ou de la sinalbine $\text{C}^{30}\text{H}_{42}\text{Az}^2\text{S}^2\text{O}^{15}$; certaines liliacées comme l'ail renferment du sulfure d'allyle $(\text{C}^3\text{H}^1)^2\text{S}$, ce qui représente vraiment une forme simple des composés organiques du soufre.

On peut considérer également comme une source accessoire du soufre les sulfates contenus dans nos boissons, car sous l'action puissante des bactéries intestinales une petite quantité du soufre de ces sulfates peut passer à l'état de sulfure.

Mais en réalité rien ne permet de penser que ce soufre soit utilisé par l'organisme, il est plus vraisemblablement éliminé par les fèces.

Tous nos tissus contiennent du soufre, en consultant le tableau suivant :

Sérum albumine . . .	1.80	Hammarsten
Fibrine	1.10	—
Oxyhémoglobine . . .	0.65	Kossel
Kératine de cheveu. .	5.00	Van Laar
Kératine d'ongle . . .	2.80	—
Muscle	1.10	Hugo Schulz
Foie	0.96	—
Cœur	0.80	—
Rate	0.78	—
Aorte	0.62	—
Testicule	0.61	—
Cerveau	0.57	—

On voit que la composition centésimale en est très variable et que certains tissus comme la kératine en contiennent de grandes quantités.

Le soufre fait également partie des sécrétions glandulaires, salive, mucus bronchique, bile, certains lipoides comme la jécorine en contiennent également. A l'exception de certaines albumines très simples comme la spermine des poissons, qui ne renferme pas de soufre dans toutes les albumines du

règne animal, le soufre fait partie de leur édifice moléculaire.

M. le professeur Maillard a déjà attiré l'attention sur l'importance physiologique du soufre qui en valeur trophique se range immédiatement à côté du carbone et de l'azote ; sans lui aucune molécule protéique ne peut exister.

L'objet de ce travail est de voir l'enseignement que la clinique peut tirer de l'étude des déchets sulfurés éliminés par les urines.

CHAPITRE II

Transformations de la molécule soufrée dans l'organisme

Sachant déjà que la molécule d'albumine contient du soufre, rappelons brièvement comment se fait la désintégration de cette molécule au cours de la digestion.

Quand nous absorbons une albumine, prenons par exemple l'ovalbumine nous savons d'après les déterminations analytiques d'A. Gautier et de Schützenberger que le poids moléculaire de ce corps est voisin de 5.800, ce qui suppose une complication extrême de la molécule ; peut-être même y a-t-il dans ce corps soudure de plusieurs molécules entre elles. Sous l'influence du suc gastrique cette molécule compliquée est rompue en fragments un peu moins complexes au point de vue chimique, ce sont les peptones et les albumoses qui présentent des réactions propres et peuvent être séparées des albumines.

Mais ce sont là des polypeptides d'architecture moléculaire encore compliquée ; ce n'est qu'un premier pas vers la désintégration finale car nous ne voyons pas encore apparaître du soufre dans une

combinaison relativement simple. Il faut arriver à l'intestin pour voir que sous l'action combinée de la trypsine et de l'érepsine ces polypeptides sont encore désagrégés en peptides plus simples avec mise en liberté chaque fois d'acides aminés tels que l'alanine, la tyrosine, le tryptophane, la cystine, etc. Certains de ces acides aminés comme la tyrosine et le tryptophane joueront un rôle dans la sulfoconjugaison. Ces corps sous l'influence des fermentations bactériennes intestinales donnant des phénols on les retrouve dans les urines à l'état de sulfoconjugués urinaires.

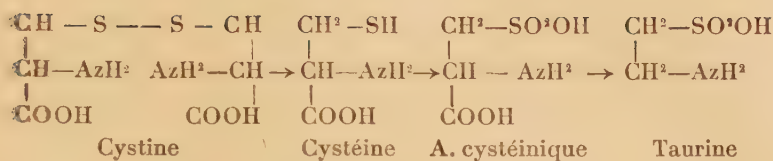
Dans la désintégration finale d'une albumine nous voyons enfin apparaître du soufre à l'état de composé simple, la cystine. Comment va évoluer le soufre dans cette molécule d'acide amino-sulfuré.

A ce stade des phénomènes digestifs la cystine peut subir différents sorts :

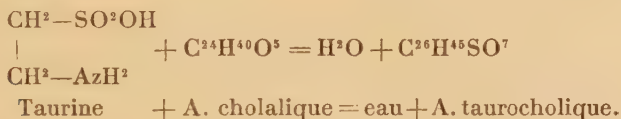
1° Elle peut être reprise directement par notre organisme pour la synthèse de nos albumines propres ;

2° Elle peut être transformée par les bactéries intestinales en produits encore plus régressés, acide carbonique, hydrogène sulfuré, ammoniacque éthylamine, éthylmercaptan etc. La preuve de cette régression nous est fournie par l'examen des fèces, où l'on décèle de l'hydrogène sulfuré, du sulthydrate d'ammoniacque, des mercaptans éthyliques et méthyliques ;

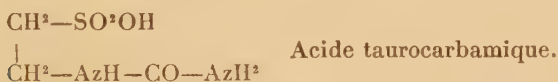
3° Elle peut se transformer en taurine par scission du carboxyle et oxydation.



La taurine se retrouve à l'état de traces dans les muscles et en quantité dans la bile à l'état de combinaison avec l'acide cholalique pour donner l'acide taurocholique combiné lui-même avec une base minérale ;



4° Elle peut se transformer en acide taurocarbamique en passant par la taurine.



L'acide taurocarbamique se trouve en très petite quantité dans l'urine normale.

Des principales transformations que peut subir la cystine les trois premières seules sont les suites normales du chimisme digestif. En résumé la destinée de la molécule soufrée dans l'organisme est de passer par un processus d'oxydations successives pour arriver finalement à la forme sulfurique et être éliminée à l'état de sulfates ou de sulfoconjugués, ou bien d'être utilisée directement avant l'oxydation pour la constitution de nos albumines.

Dans le soufre que nous éliminons il s'en faut de beaucoup que tout soit à l'état oxydé au maximum, dans la circulation générale du soufre de la nutrition une partie reste non oxydée ou incomplètement oxydée, cette partie est généralement désignée sous le nom de soufre neutre. Dans ce soufre ayant résisté dans l'organisme aux processus oxydants Lépinea a distingué deux parties, une partie qui s'oxyde facilement par le chlore ou le brome et une partie difficilement oxydable.

Ces faits étant constatés *in vitro* il vient naturellement à l'esprit de faire certains rapprochements entre ces faits et la constitution chimique des albumines.

A. Gautier et Schützenberger analysant l'albumine de l'œuf trouvèrent de légères différences pour le carbone, l'azote, l'hydrogène et l'oxygène, mais leurs résultats sont absolument concordants en ce qui concerne le soufre. Ils trouvèrent trois atomes de soufre dans cette molécule d'architecture si compliquée. On est en droit de se demander si ces trois atomes de soufre ne feraient pas partie de combinaisons telles que l'une soit facilement mise en liberté, donc facilement utilisable par notre organisme et correspondant au soufre que nous éliminons complètement oxydé ; l'autre partie subissant déjà une transformation importante, se traduisant par la propriété d'être oxydé facilement par le chlore ou le brome, et enfin une partie résistant à tous les agents chimiques de la digestion, subissant seule-

ment une solubilisation qui lui permette d'être en partie évacuée par les urines où on la retrouve oxydable seulement par un oxydant énergique comme le nitrate de potasse à la température du rouge sombre.

Il peut donc être permis de penser que le soufre a des liaisons chimiques plus ou moins énergiques et que ces trois atomes appartiennent à des groupements bien différents. Or dans ce que nous appelons le soufre incomplètement oxydé ou soufre neutre nous ignorons complètement dans quelles combinaisons chimiques le soufre est engagé. Lépine nous a montré la voie à suivre et peut-être que, par des oxydations ménagées pourrions-nous encore créer de nouvelles divisions dans ce soufre incomplètement oxydé. Les travaux des Allemands nous ont fait connaître quelques substances complexes contenues dans ce soufre neutre. Ces substances contiennent encore du carbone et de l'azote en quantité, ce sont les acides oxyprotéiques et alloxypotéiques et peut-être faudrait-il y faire entrer l'urochrome matière colorante normale de l'urine.

Qu'il nous soit permis ici de déplorer que les laboratoires hospitaliers soient limités dans leurs moyens, car il y a là une étude à entreprendre qui donnerait de précieux renseignements sur le métabolisme du soufre dans l'organisme sain et pathologique. M. le professeur Maillard nous dit que : « L'étude des destinées dans l'organisme de chacun des groupes de composés du soufre et de son action semble donc nécessaire à la solution du pro-

blème de la nutrition normale ou pathologique. »

Il y aurait donc lieu de pouvoir étudier l'action de tous les oxydants connus sur le soufre incomplètement oxydé pour essayer d'élucider cette question.

Nous sommes donc arrivés aux termes ultimes de la désintégration des albumines, le noyau soufré est en partie libéré, comment allons-nous éliminer ce qui n'est pas utilisé par l'organisme ou ce qui est rejeté après utilisation.

CHAPITRE III

Formes d'élimination du soufre

De tous les composés du soufre que nous ingérons par nos aliments ou nos boissons, certains sont déjà à l'état complètement oxydé, ils ne subissent par conséquent aucune transformation dans l'organisme et ne font que le traverser. Ces composés qui sont les sulfates ne se trouvent en réalité qu'en très petites quantités dans notre alimentation ils sont éliminés comme ils ont été introduits.

Le soufre provenant de la désintégration des albumines et des termes ultimes de la régression des produits obtenus s'oxyde pour passer à l'état sulfurique, puis se combine soit à des bases minérales soit à d'autres corps tels que les phénols venus de l'intestin. Physiologiquement nous ne pouvons pas admettre que le soufre puisse arriver à un état d'oxydation assez avancé pour circuler dans l'organisme sous forme d'acide sulfurique ; il faut nécessairement que la combinaison se fasse avant l'oxydation complète. Si nous considérons par exemple les sulfo-conjugués de l'urine, M. le professeur Maillard attire l'attention sur eux en disant que :

« Rien ne prouve qu'il y a éthérification par l'acide

sulfurique préformé et que deux voies sont possibles pour la construction de ces éthers.

I. — Oxydation du soufre en acide sulfurique et éthérification du phénol.

II. — Fixation préalable du soufre sur la molécule organique et oxygénation du soufre déjà combiné, l'amenant à la forme saturée.

L'auteur ajoute ensuite : Peut-être y a-t-il dans le soufre neutre des termes initiaux et inachevés de la sulfoconjugaison. »

Il semble bien que dans l'organisme la conjugaison puisse précéder l'oxydation, certaines réactions s'expliquant difficilement. Citons un exemple : dans la rétrogradation des hydrates de carbone, le glycose se transformant en acide glycuronique on ne s'explique pas pourquoi l'oxydation porte sur le groupement CH_2OH , plutôt que sur le groupement aldéhydique qui est beaucoup plus oxydable. Cet acide glycuronique joue un rôle de défense en se combinant aux phénols. Il y a lieu de penser que la copulation se fait avant l'oxydation et que le fait de cette copulation protège de l'oxydation le groupement aldéhydique.

On peut donc se demander si la sulfoconjugaison n'a pas lieu par un mécanisme analogue ; la molécule soufrée entrant en combinaison est protégée, pour un temps donné, de l'oxydation totale. Peut-être y a-t-il là une source du soufre incomplètement oxydé de l'urine.

Où se fait la sulfoconjugaison dans l'organisme

très vraisemblablement dans le foie car c'est dans cet organe que l'on trouve le plus de phénylsulfates.

Quelle est également l'origine de la sulfoconjugaison. Certains auteurs admettant uniquement comme cause l'action des bactéries intestinales, d'autres admettant que c'est un processus normal de la désintégration aseptique des albumines.

Chez les individus soumis au jeûne absolu on trouve cependant des sulfo-éthers dans les urines.

On a longtemps cru que ces sujets n'étant pas alimentés il ne pouvait y avoir de fermentations intestinales, mais on a reconnu depuis, que la seule desquamation du tube digestif suffisait pour fournir aux bactéries une petite quantité de matières albuminoïdes ce qui explique clairement la présence des sulfo-éthers.

Le foie joue certainement là un rôle des plus importants.

Les produits toxiques, phénols venus de l'intestin sont conjugués avec le soufre oxydé et ne peuvent plus nuire à l'organisme. La sulfoconjugaison les rendant beaucoup moins toxiques que les phénols résultant de la fermentation bactérienne de la tyrosine et du tryptophane.

Le soufre nous apparaît ici comme un facteur de désintoxication et dans les phénomènes vitaux nous voyons que ce métalloïde joue un double rôle.

- 1° Concourir à la formation de nos tissus ;
- 2° Défendre l'organisme contre certaines intoxications.

Nous avons vu plus haut que les sulfates ingérés étaient en très petite quantité ; la plus grande partie des sulfates éliminés vient donc de l'oxydation complète d'une partie du soufre absorbé à l'état de soufre protéique. Là encore la combinaison avec les bases minérales doit se faire avant l'oxydation complète. La raison refuse d'admettre que l'acide sulfurique puisse exister à l'état libre dans l'organisme.

Sulfates et sulfoconjugués sont donc les deux principales formes d'élimination par les urines. Mais nous savons que la cystine, produit de la désintégration protéique, s'élimine parfois sans autre modification ; c'est donc une forme d'évacuation du noyau sulfuré, forme assez rare cependant car elle constitue un cas pathologique et la cystinurie est l'indice de troubles graves de la nutrition.

Le soufre qui entre en combinaison pour donner finalement le taurocholate de soude n'est éliminé dans les urines que lorsque la bile passe dans celles-ci. Mais la taurine avant sa combinaison à l'acide cholalique peut être également éliminée. En faisant ingérer de la taurine à un individu normal elle passe inaltérée pour la plus grande partie, le reste se retrouvant à l'état d'acide tauro carbamique.

Au contraire l'ingestion de cystine fait augmenter les sulfates urinaires. Le soufre se trouvant engagé dans une combinaison assez simple dans la cystine, celle-ci est facilement oxydée. La taurine représente pour le soufre un état d'oxydation avancé puisqu'elle traverse l'organisme sans modification appréciable.

CHAPITRE IV

Etat du soufre dans les urines

ELIMINATION NORMALE ET PATHOLOGIQUE

Nous avons vu dans les chapitres précédents toutes les transformations que le soufre peut subir au cours de la traversée du tube digestif. La majeure partie de ce soufre est éliminée à l'état complètement oxydé ; soit pour éthérifier les phénols venus de l'intestin qu'on retrouve dans l'urine sous forme de phényl-sulfates, crésylsulfates, indoxylsulfates ; soit à l'état de sulfates minéraux, sulfate de sodium, sulfate de potassium, sulfate de calcium, sulfate de magnésium. D'après M. le professeur Al. Robin ce soufre complètement oxydé représente 85 à 90 o/o du soufre total éliminé. Le reste, 10 à 15 o/o est constitué par du soufre n'ayant pas subi pendant le chimisme digestif une évolution complète. Il comprend un peu d'acide sulfocyanique, des traces de cystine ou de corps analogues de la taurine et de l'acide taurocarbamique en quantité infinitésimale, des mercaptans et des corps comme les acides protéiques, on a même signalé de l'hyposulfite. En réalité on n'est pas sûr que ces corps existent à l'état libre dans le soufre neutre.

La présence dans l'urine de produits volatiles sulfurés n'a jamais été prouvée d'une façon certaine. Il y a lieu de se demander il ne faut pas attribuer ces produits sulfurés volatils à la décomposition de produits contenus dans l'urine et provenant de la désintégration des albumines, produits encore élevés en organisation chimique.

Si ces produits volatils existaient préformés dans les urines il suffirait pour les mettre en évidence de les distiller rapidement ; or il faut au contraire distiller très lentement les urines pour en obtenir dans certains cas. Ce fait pourrait même être une cause d'erreur dans le dosage du soufre total, nous y reviendrons à propos de l'analyse des différentes formes du soufre urinaire.

Les résultats d'analyse étant exprimés en anhydride sulfurique nous éliminons pour une alimentation normale ne comprenant pas d'aliments très sulfurés ou de sulfates.

2 gr. 50 à 2 gr. 70 de soufre total.

0 gr. 25 à 2 gr. 43 de soufre complètement oxydé.

0 gr. 25 à 0 gr. 27 de soufre incomplètement oxydé.

Il est extrêmement difficile de faire le bilan du soufre ingéré dans un régime déterminé, une partie étant éliminée par les urines, l'autre par les sécrétions, la desquamation, les fèces.

Aussi les dosages ne peuvent-ils pas représenter des nombres absolus. On ne dose que ce qui peut être éliminé par les urines. Chez un individu normal

il existe des rapports constants entre les différentes variétés de soufre et l'étude de ces rapports fera l'objet d'un chapitre spécial.

Chez l'individu en état pathologique les phénomènes de la nutrition étant ralentis, diminués ou même supprimés, l'élimination du soufre ne suivra pas son processus habituel. Nous trouverons des variations dans les différentes proportions relatives du soufre éliminé à ses deux états d'oxydation complète ou incomplète.

Le foie étant l'agent principal des oxydations de l'organisme, il ne faut pas s'étonner de voir la proportion du soufre oxydé baisser dans les états morbides ; car contrairement à une opinion longtemps admise, les oxydations de l'organisme sont loin d'être augmentées dans les états infectieux, elles sont au contraire très diminuées. L'organisme étant en déficience pour les oxydations, la thérapeutique doit s'inspirer de ce fait et éviter soigneusement les médicaments qui restreignent les oxydations sous peine de voir s'aggraver l'état du malade par l'accumulation de déchets azotés. Le soufre faisant partie de toutes les molécules protéiques son élimination sera forcément parallèle à celle de l'azote, mais ce travail n'ayant pour objet que l'étude du soufre total, du soufre complètement oxydé et du soufre incomplètement oxydé nous laisserons de côté les rapports du soufre à l'azote pour étudier seulement la signification des trois soufres considérés.

CHAPITRE V

Dosage du soufre dans les urines

Nous nous proposons de doser dans l'urine, le soufre total, le soufre complètement oxydé et le soufre incomplètement oxydé ; ce dernier dosage étant fait par différence.

De nombreux procédés ont été employés pour le dosage du soufre : deux méthodes sont en présence la gravimétrie et la volumétrie ; cette dernière présentant de très nombreux procédés ce qui indique bien son manque de précision. Les procédés volumétriques sont entachés de nombreuses causes d'erreur et donnent incontestablement des résultats moins précis, pour notre part nous ne les trouvons pas plus simples à employer pour la clinique que les dosages du soufre par pesée.

Nous ne citerons donc que pour mémoire deux méthodes volumétriques les plus employées.

I. — La méthode de Mohr modifiée par Cordier

Le principe de ce dosage consiste à précipiter l'acide sulfurique par un excès de liqueur titrée de chlorure de Baryum, à précipiter cet excès de réactif à

l'état de carbonate et à le doser en le dissolvant dans un volume connu d'une liqueur azotique titrée ; cet excès de liqueur azotique étant finalement dosé par la soude décinormale.

II. — La méthode de Gauvin et Skarzinski

Le principe de cette méthode consiste à précipiter les sulfates par le chlorhydrate de benzidine.

Le sulfate de benzidine obtenu est ensuite hydrolysé à chaud et l'acide sulfurique remis en liberté est ensuite titré par une solution décinormale de soude.

Ce sont là les deux principales méthodes volumétriques, la préparation des liqueurs titrées, les nombreuses mesures de volume, la conservation difficile des liqueurs titrées ce qui nécessite des vérifications souvent répétées font que ces méthodes peuvent être sujettes à des erreurs et en réalité en ce qui concerne le soufre, elles ne sont pas aussi rapides que le mot de volumétrie le fait prévoir.

Nous donnons toute la préférence au dosage pondéral en pesant le soufre à l'état de sulfate de Baryum ; ce corps précipité convenablement est très facilement recueilli sur un filtre. Nous nous élevons contre cette légende accréditée en chimie biologique que le sulfate de Baryum précipité est d'une ténuité telle qu'il traverse tous les filtres. Il suffit d'en faire la précipitation à l'ébullition et de maintenir

cette ébullition deux minutes pour le voir se déposer immédiatement au fond du vase.

La méthode pondérale modifiée par Meillère qui substitue la centrifugation en tube taré à la filtration n'abrège que très peu la durée des opérations.

La chose capitale dans le dosage du soufre total c'est la destruction complète des matières organiques et l'oxydation totale du soufre. De très nombreux procédés ont été imaginés ; on a utilisé successivement tous les oxydants connus : acide nitrique, nitrates alcalins et alcalino-terreux, chlore, brome, acide chromique, oxygène, peroxyde de sodium. Certains de ces corps sont difficiles à manier, d'autres sont insuffisants et donnent par conséquent des résultats inexacts parce que trop faibles. La fusion oxydante aux azotates permet d'atteindre facilement le but cherché ; mais le mélange des matières organiques de l'urine avec le sel nitré produirait des déflagrations, ce qui occasionnerait des pertes de substance par projections. Il faut donc de toute nécessité ajouter un corps qui modère la réaction sans l'entraver. Nous employons à cet effet la potasse, qui est un excellent dissolvant des matières organiques et un bon modérateur pour la réaction indiquée. De plus le mélange nitrate potasse a un point de fusion assez bas pour ne pas nécessiter un chauffage spécial. Après avoir étudié comparativement l'opération faite dans une capsule en argent ou en porcelaine nous donnons toute la préférence à la première. Certains auteurs lui reprochent d'introduire de l'argent dans l'analyse.

mais le chlorure d'argent qui peut se former est des plus facile à éliminer car il suffit d'un simple lavage ammoniacal.

La porcelaine étant moins conductrice de la chaleur il faut la chauffer plus fortement pour obtenir la fusion du mélange. Celui-ci dissout une partie de la couverte vernissée et finalement on a un peu de silicate de soude qui passe en solution.

Au moment de la précipitation, si le milieu est neutre il se forme un précipité de silicate de Baryum, si le milieu est acide ce qui est généralement le cas d'une opération bien conduite le silicate de Baryum qui a pris naissance donne par double décomposition du chlorure de Baryum et de la silice gélatineuse qui est laquée par la précipitation du sulfate de Baryum et passe inaperçue. Pour éviter cette cause d'erreur il faut éliminer la silice et l'opération est de beaucoup plus longue qu'un simple lavage à l'eau ammoniacale. Dans toutes nos opérations nous avons utilisé une capsule d'argent un peu large pour avoir une évaporation rapide et nous opérons de la façon suivante : pour éviter les pertes en soufre par les produits volatils sulfurés que l'urine peut contenir exceptionnellement ou qui se forment par distillation au cours de l'opération nous commençons l'oxydation par l'acide nitrique.

A. — Dosage du soufre total

Dans un vase à précipitation chaude nous mesurons très exactement avec une pipette jaugée 50 centimètres cubes d'urine si la densité est supérieure à 1.010 et 100 centimètres cubes si la densité est inférieure; on a dans ce cas intérêt à opérer sur une prise d'essai plus forte, l'urine contenant moins de matières extractives. On ajoute 5 centimètres cubes d'acide nitrique à 36° Baumé c'est-à-dire de densité égale à 1.332.

L'acide nitrique commercial à 36° Baumé ne contient en poids que 52.8 o/o d'acide nitrique répondant à la formule $Az O'H$. Les 5 centimètres cubes d'acide employés ne contiennent donc en réalité que 3 gr. 51 d'acide pur. On fait bouillir un quart d'heure en ayant soin de couvrir le vase à précipitation avec un verre de montre pour éviter les projections de liquide par l'ébullition.

On ajoute ensuite 13 grammes de potasse pure, 3 gr. 12 serviront à neutraliser exactement les 3 gr. 51 d'acide introduit pour donner finalement 5 gr. 63 de nitrate de potasse ce qui est très suffisant pour l'oxydation. On obtient ainsi un liquide fortement alcalin qui contient approximativement 0 grammes de potasse et 5 grammes de nitrate. On fait passer ce liquide dans une capsule d'argent d'assez grandes dimensions et on évapore au bain de sable en surveillant la chauffe; il faut éviter

l'ébullition du liquide ce qui occasionnerait inévitablement des pertes. Peu à peu la masse prend une consistance sirupeuse et commence à mousser abondamment; on active la chauffe peu à peu pour chasser l'eau, la mousse prend alors une teinte jaune brunâtre et se dessèche petit à petit.

On enlève la capsule du bain de sable et on chauffe directement à feu nu en surveillant la réaction. La masse fond, en même temps elle dégage du gaz ammoniac reconnaissable à son odeur puis elle commence à blanchir en dégageant de petites bulles gazeuses. La réaction se termine sans projections ni déflagrations, on maintient quelque temps toute la masse en fusion tranquille elle devient alors parfaitement transparente. On laisse refroidir, on reprend par 50 centimètres cubes d'eau distillée bouillante; on verse la solution et l'eau de rinçage de la capsule dans le vase à précipitation chaude qui nous a déjà servi au début de l'opération. On ajoute alors de l'acide chlorhydrique avec précaution et pendant ce temps de l'opération il faut bien couvrir son vase à l'aide d'un verre de montre pour éviter les projections de liquide car il se produit un dégagement gazeux très important composé de vapeurs nitreuses et d'un peu de gaz carbonique. Ces gaz prennent naissance par l'action de l'acide sur les nitrites et les carbonates formés pendant l'opération. On ajoute un petit excès d'acide chlorhydrique et on porte le liquide à l'ébullition pour chasser les gaz dissous. On a ainsi en solution le soufre total à l'état complè-

tement oxydé. On le précipite en ajoutant au liquide bouillant 10 centimètres cubes de chlorure de Baryum à 30 o/o. Le précipité formé est laissé quelques minutes à l'ébullition et le sulfate de Baryum ainsi précipité se dépose immédiatement et ne traverse jamais les filtres.

On décante le liquide sur un filtre sans cendres, puis dans le vase même où a eu lieu la précipitation on reprend le précipité par de l'acide chlorhydrique à 10 o/o et à chaud, on fait passer le liquide sur le filtre en conservant le précipité dans le fond du vase, on le lave à l'eau distillée bouillante en décantant toujours de la même façon les liquides obtenus; finalement on reprend le précipité avec de l'eau ammoniacale à 20 o/o et on le fait passer sur le filtre. Cette façon d'opérer permet de laver presque parfaitement le précipité obtenu avant de le filtrer et il ne reste plus qu'à terminer ce lavage très rapidement à l'eau distillée bouillante. Pour juger si le lavage du précipité est terminé, un moyen rapide consiste à évaporer une goutte du filtrat sur une lame de platine. La goutte évaporée ne doit laisser si le lavage est parfait aucune trace sur la lame.

On porte le filtre à l'étuve pour le sécher et on le calcine avec les précautions habituelles; c'est-à-dire en détachant d'abord le précipité du filtre puis en brûlant séparément le filtre dans la capsule tarée. Comme le papier retient un peu de sulfate de Baryum au moment de la combustion il y a toujours formation d'un peu de sulfure de Baryum par réduction du

sulfate par le carbone du papier. On ajoutera donc une goutte ou deux d'acide sulfurique dans la capsule et on calcine ; l'acide sulfurique s'évapore et transforme la petite quantité de sulfure formé en sulfate de Baryum. On laisse refroidir, on pèse et on note le poids obtenu. On calcine une seconde fois pour s'assurer que le poids obtenu est bien constant.

Calcul du résultat obtenu

Les résultats se donnant en anhydride sulfurique SO^3 on multiplie le poids obtenu par 0.34293 et en tenant compte du volume de la prise d'essai on obtient le chiffre pour l'élimination de vingt-quatre heures en multipliant le nombre obtenu par le volume total des urines exprimé en litres.

Soit p le poids de sulfate de Baryum obtenu pour une prise d'essai de 50 centimètres cubes et une élimination de 1.500 centimètres cubes le résultat s'obtient par

$$p \times 0.34293 \times 20 \times 1.5 = \text{SO}^3 \text{ total par 24 heures}$$

Le facteur d'analyse 0.34293 est calculé d'après les poids atomiques publiés en 1908 par le Comité international des poids atomiques en prenant $\text{o} = 16$.

B. — Dosage du soufre complètement oxydé

Nous savons déjà qu'il se trouve dans l'urine à l'état de sulfates alcalins ou alcalino-terreux et de sulfo-conjugués. Or ces sulfo-conjugués sont facile-

ment dédoublés en acide sulfurique et en phénols correspondants par une ébullition en milieu chlorhydrique.

Suivant la densité on opère sur 50 ou 100 centimètres cubes exactement comme pour le soufre total, on ajoute dans le vase à précipitation chaude 10 centimètres cubes d'acide chlorhydrique pur. On fait bouillir pendant vingt minutes, le liquide d'abord jaune passe au violet foncé puis finalement il prend une teinte rougeâtre persistante. On ajoute alors 10 centimètres cubes d'une solution de chlorure de Baryum à 30 o/o. On prolonge l'ébullition durant quelques minutes et l'on obtient de cette façon un précipité de sulfate de Baryum qui se décante immédiatement. On opère ensuite exactement comme pour le soufre total en supprimant le lavage à l'eau ammoniacale.

Dans un laboratoire on fait très facilement ces deux dosages en deux heures, ils donnent des résultats très précis et comparables entre eux si l'on fait deux essais pour un même dosage.

Causes d'erreur dans les dosages du soufre

Nous laisserons de côté les erreurs provenant d'une mauvaise opération perte de substance, mauvaise récupération des produits à doser, etc.; avec un peu de pratique du laboratoire elles sont complètement éliminées.

Il reste deux catégories d'erreurs à envisager:

I. Les erreurs inhérentes à la méthode employée;

II. Les erreurs dues à l'impureté des réactifs.

Considérons la première catégorie et comparons les mérites respectifs de la volumétrie et de la gravimétrie. Dans la méthode pondérale que nous indiquons nous avons deux mesures précises à exécuter pour un dosage ; mesurer exactement le volume de la prise d'essai, peser exactement le précipité. De plus les manipulations sont réduites au strict minimum.

Prenons en comparaison un dosage volumétrique du soufre la méthode de Mohr modifiée par Cordier. Nous avons à mesurer exactement : la prise d'essai, la liqueur titrée de chlorure de Baryum, la liqueur titrée d'acide nitrique, doser l'excès de cet acide par la soude décinormale, c'est-à-dire une nouvelle mesure de volume et les manipulations très longues comportent en outre une filtration à la trompe à vide sur pâte de papier. De plus il est absolument nécessaire de vérifier de temps à autre les titres de ses liqueurs titrées.

Nous estimons que la méthode pondérale ne peut être comparée à aucune autre pour la rapidité d'exécution et la précision obtenue.

Nous nous élevons contre cette idée trop souvent acceptée en biologie, qu'une méthode de dosage donnant des résultats approchés est suffisante pour les besoins de la clinique. Le laboratoire ne pouvant remplacer cette dernière, les renseignements qu'on lui demande doivent toujours tendre vers la plus grande précision possible.

La deuxième catégorie d'erreurs vient de l'impureté des réactifs employés. Dans les circonstances actuelles il est très difficile d'obtenir des réactifs absolument purs. Il faut les examiner avec soin et rechercher particulièrement les composés du soufre.

Certains auteurs ont signalé qu'on pouvait introduire du soufre en utilisant le gaz comme moyen de chauffage pour les évaporations alcalines. C'est une remarque qui a sa valeur. Le gaz actuel contient en effet beaucoup plus de produits sulfurés qu'autrefois. Cet inconvénient est éliminé par l'emploi d'une capsule très large, de cette façon la flamme n'a aucune chance d'entrer en contact avec le mélange alcalin oxydant. Personnellement nous avons fondu le mélange potasse-nitrate dans les mêmes conditions qu'un dosage et nous n'avons jamais observé que le mélange ait absorbé du soufre. Si l'on emploie des creusets ou des capsules complètement enveloppés par la flamme il faut purifier son gaz ce qui est très facile en le faisant passer dans deux tubes contenant le premier de la ponce imbibée de soude et le second de la ponce imbibée d'un sel soluble de plomb. Si l'on utilisait un autre mode de chauffage, l'alcool par exemple, il faudrait rechercher les produits sulfurés avant de l'utiliser.

Si nous donnons ces détails c'est qu'ils ont une importance pratique ; le dosage pondéral du soufre étant extrêmement précis, dans la pesée finale une erreur d'un milligramme en plus ou en moins fait varier le résultat cherché d'une façon très appré-

ciable ; nous y reviendrons dans le chapitre des rapports du soufre.

Au sujet des erreurs que peut présenter une méthode d'analyse, nous regrettons de n'avoir pu vérifier le dosage du soufre total de notre procédé, par le dosage en tube scellé par la méthode de Carius, cette méthode demandant malheureusement une installation spéciale. En faisant systématiquement le dosage par les deux méthodes on pourrait élucider définitivement la question des produits volatils sulfurés de l'urine ; la méthode du tube scellé éliminant d'une façon absolue toute perte par volatilisation.

Pour calculer rapidement les résultats nous avons établi le tableau suivant, la cinquième décimale peut paraître fastidieuse, elle permet uniquement, les opérations terminées, de fixer la troisième décimale du résultat avec certitude.

Tableau pour le dosage du soufre

CHIFFRES EXPRIMÉS EN GRAMMES

So ⁴ Ba	So ³	So ⁴ Ba	So ³	So ⁴ Ba	So ³	So ⁴ Ba	So ³
0.0005	0.00017	0.031	0.01063	0.061	0.02091	0.091	0.03120
0.001	0.00034	0.032	0.01097	0.062	0.02126	0.092	0.03154
0.002	0.00068	0.033	0.01131	0.063	0.02160	0.093	0.03189
0.003	0.00102	0.034	0.01165	0.064	0.02194	0.094	0.03223
0.004	0.00137	0.035	0.01200	0.065	0.02229	0.095	0.03257
0.005	0.00171	0.036	0.01234	0.066	0.02263	0.096	0.03292
0.006	0.00205	0.037	0.01268	0.067	0.02297	0.097	0.03326
0.007	0.00240	0.038	0.01303	0.068	0.02332	0.098	0.03360
0.008	0.00274	0.039	0.01337	0.069	0.02366	0.099	0.03395
0.009	0.00308	0.040	0.01371	0.070	0.02400	0.100	0.03429
0.010	0.00342						
0.011	0.00377	0.041	0.01406	0.071	0.02434	0.200	0.06858
0.012	0.00411	0.042	0.01440	0.072	0.02469	0.300	0.10287
0.013	0.00445	0.043	0.01474	0.073	0.02503	0.400	0.13717
0.014	0.00480	0.044	0.01508	0.074	0.02537	0.500	0.17146
0.015	0.00514	0.045	0.01543	0.075	0.02571	0.600	0.20575
0.016	0.00548	0.046	0.01577	0.076	0.02606	0.700	0.24005
0.017	0.00582	0.047	0.01611	0.077	0.02640	0.800	0.27434
0.018	0.00617	0.048	0.01646	0.078	0.02674	0.900	0.30863
0.019	0.00651	0.049	0.01680	0.079	0.02709	1.000	0.34293
0.020	0.00685	0.050	0.01714	0.080	0.02743		
0.021	0.00720	0.051	0.01748	0.081	0.02777		
0.022	0.00754	0.052	0.01783	0.082	0.02812		
0.023	0.00788	0.053	0.01817	0.083	0.02846		
0.024	0.00823	0.054	0.01851	0.084	0.02880		
0.025	0.00857	0.055	0.01886	0.085	0.02914		
0.026	0.00891	0.056	0.01920	0.086	0.02949		
0.027	0.00925	0.057	0.01954	0.087	0.02983		
0.028	0.00960	0.058	0.01989	0.088	0.03017		
0.029	0.00994	0.059	0.02023	0.089	0.03052		
0.030	0.01028	0.060	0.02057	0.090	0.03086		

CHAPITRE VI

Rapports

Comment doit-on utiliser les chiffres fournis par l'analyse pour en tirer des conclusions et juger d'un état morbide. Si l'on se contentait d'examiner les chiffres en valeur absolue, on aurait un renseignement incomplet, car l'élimination d'un élément dépend de facteurs trop nombreux et dont il faudrait tenir compte. De multiples conditions faisant varier la quantité de matériaux excrétés, il est nécessaire d'avoir un point de comparaison toujours semblable à lui-même.

On avait autrefois proposé de rapporter les éliminations au kilogramme corporel, on a reconnu rapidement que ce terme de comparaison était trop variable; car si l'on compare les résultats obtenus avec deux sujets en état de santé et dans les mêmes conditions d'élimination on voit immédiatement que pour un sujet gras les résultats sont totalement différents, ce sujet ayant une surcharge graisseuse qui ne prend que très peu part à l'activité générale en ce qui concerne les échanges journaliers.

Il faut arriver à cette notion précise introduite en 1884 par M. le professeur Al. Robin, en chimie bio-

logique : que, en comparant les chiffres obtenus entre eux, on obtient des rapports sensiblement constants chez les sujets en état de santé normale et cela quelles que soient les grandeurs absolues des excrétions considérées. Cette constance des résultats s'explique, quand on considère que les produits excrétés proviennent de la destruction d'éléments contenus dans notre organisme ou introduits par l'alimentation. Si nous examinons un sujet ayant un régime alimentaire régulier, ces rapports ne peuvent varier entre eux que s'il existe une déviation pathologique des phénomènes de la nutrition ou une altération des organes qui président à ces phénomènes.

Supposons une alimentation riche en un élément, le phosphore par exemple, disons-nous qu'il y a phosphaturie quand l'élimination des phosphates sera augmentée ? Non, car l'élimination azotée étant corrélative le rapport de l'acide phosphorique à l'azote reste normal. Mais si le sujet n'élimine que très peu d'azote, le rapport augmente et dans ce cas il y a phosphaturie. On voit donc que l'examen seul de la grandeur absolue d'un élément éliminé ne peut pas nous renseigner utilement.

La question du régime alimentaire se pose naturellement quand on étudie dans une urine l'élimination d'un corps. Faut-il tenir compte du bilan nutritif et savoir exactement ce que l'on introduit dans l'organisme. Il est très difficile de doser la quantité exacte d'un élément ingéré, la complexité chimique des aliments ne se prête pas facilement à des mesures

précises par l'analyse. Cela nécessiterait de nombreux dosages, car il faudrait doser également ce qui est éliminé par les fèces, pour savoir ce que l'organisme utilise pour son propre compte. Tenir compte de ce qui est introduit ne donne pas de renseignements plus précis, car on n'est pas sûr des quantités exactes introduites, ce qui est nécessaire, c'est de donner un régime connu en qualité, toujours le même pendant au moins vingt-quatre heures avant la récupération des urines pour analyse. De cette façon, un régime d'élimination se produit car l'organisme, au cours des phénomènes digestifs, n'utilise qu'une partie des produits absorbés. La puissance d'assimilation est limitée, sans cela le problème de la suralimentation ne se poserait pas.

On peut comparer l'appareil digestif à un foyer de machine calculé pour utiliser un poids déterminé de combustible ; si on augmente le combustible, on n'améliore pas le rendement car l'excédent est inutilisé ou l'est mal. En connaissant exactement la somme des éléments introduits on n'est pas certain qu'ils subiront un métabolisme complet au cours de la digestion car les limites entre lesquelles varie l'assimilation totale sont assez étroites, un excédent d'aliment est inutilisé puis rejeté dans les fèces.

De plus, les matériaux excrétés ne proviennent pas seulement de l'alimentation mais aussi de l'usure des tissus et chez un sujet en état pathologique cette dernière cause est impossible à déterminer.

On voit que pour toutes ces raisons, seule l'étude

des rapports des nombres entre eux peut nous donner des renseignements utiles.

Ces rapports ne permettant pas de juger très exactement de la quantité de matériaux mis en œuvre dans les phénomènes digestifs ; mais ils permettent de juger de la qualité de ces phénomènes, de leur degré de perfection et en même temps de leur valeur et de leur intensité.

Le soufre excrété dans les urines provenant des molécules albuminoïdes ou des autres aliments ingérés et de nos déchets organiques est éliminé nous l'avons vu à l'état complètement oxydé sous forme de sulfates et sulfoconjugués et à l'état incomplètement oxydé.

De ces notions de biochimie on peut déduire que l'examen des rapports que ces différentes formes d'élimination affectent entre elles par rapport au soufre total vont nous renseigner exactement sur les processus d'oxydations de notre organisme.

Des nombreuses fonctions chimiques du foie qui est le véritable laboratoire de notre économie, les processus oxydants sont les plus importants ; car ils représentent la majorité des phénomènes vitaux. Comment se font ces oxydations dans le foie ; elles sont possibles grâce aux oxydases élaborées par les cellules de l'élément noble de cet organe. Si pour une cause quelconque le foie est lésé dans son fonctionnement normal les processus chimiques vont être déficients. On peut donc en interrogeant les

produits élaborés par cet organe savoir comment il fonctionne.

Si l'oxydation du soufre est incomplète il ne peut y avoir de sulfoconjugaison et le foie ne peut plus jouer son rôle antitoxique vis-à-vis des phénols venus de l'intestin.

Quelles sont les significations des différentes formes d'élimination du soufre.

A) *Soufre total*. — Le soufre total provenant pour la plus grande partie de la désintégration des protéines alimentaires, il suit les mêmes variations que l'azote total qui a même origine ; ses variations sont en fonction directe de l'alimentation.

B) *Soufre oxydé*. — Le soufre complètement oxydé dépend uniquement de l'état des fonctions digestives ; tous les phénomènes vitaux se traduisant pour la plus grande partie par des oxydations, plus son élimination sera élevée plus l'activité de ces phénomènes sera grande. Ce soufre oxydé est donc la représentation directe de l'activité hépatique.

C) *Soufre incomplètement oxydé*. — Cette forme d'élimination du soufre montre que le métabolisme soufré est incomplet ou bien que la désintégration des matières protéiques est telle que l'organisme n'a pas le temps de les utiliser. En grosse quantité il indique une diminution de l'activité hépatique (professeur Al. Robin).

Ces différentes formes d'élimination du soufre affectent entre elles des rapports constants chez les

individus normaux. Leurs variations vont traduire un état pathologique.

Le plus intéressant de ces rapports est celui du soufre complètement oxydé au soufre total.

$$\frac{S \text{ Oxyd.}}{S \text{ T}} \text{ varie de 85 à 87 (Al. Robin).}$$

Si les processus oxydants diminuent, immédiatement cela se traduit par une diminution du rapport.

On peut donc avoir ainsi une mesure précise de l'activité hépatique. C'est le véritable coefficient de cette activité.

L'examen du rapport du soufre incomplètement oxydé au soufre total est également des plus intéressants.

$$\frac{S \text{ N}}{S \text{ T}} \text{ varie de 16 à 18}$$

Ce coefficient donne immédiatement une idée très exacte du degré d'imperfection des processus oxydants.

Nous proposons de lui donner le nom de coefficient d'imperfection d'oxydation.

On voit que par le simple examen de ces deux rapports on a un moyen extrêmement précis d'interroger la cellule hépatique et d'être renseigné très rapidement sur sa déficience dans sa fonction capitale. Tous les procédés d'examens du foie qu'on a proposé ne peuvent donner la même garantie de certitude car ils sont seulement qualitatifs. Ils peuvent avoir leurs indications mais ils ne permettent pas

comme l'examen des rapports du soufre d'avoir une idée de la grandeur exacte de ce que l'on veut étudier.

Ces coefficients sont d'une grande sensibilité car en faisant le dosage si l'on fait une erreur de pesée d'un milligramme de sulfate de Baryum en plus ou en moins, en cherchant la première décimale du coefficient on voit qu'elle varie de plusieurs unités.

CHAPITRE VII

Applications à la clinique

Dans tous les chapitres précédents nous avons appris comment on pouvait étudier les différentes formes d'élimination du soufre et mesurer cette élimination. Comment utiliser en clinique les résultats obtenus et quand faut-il faire ces recherches.

I. — Dès qu'on se trouve en présence d'un malade dont on soupçonne le foie en état de déficience, il y a lieu de faire immédiatement un prélèvement d'urine en vue de l'examen des rapports d'échange du soufre ; ce qui donnera des renseignements précis sur l'activité hépatique.

II. — Dans les septicémies où les toxines microbiennes peuvent léser la cellule hépatique dans son fonctionnement normal.

III. — Dans les pyrexies pour savoir comment fonctionne le foie, l'ingestion de médicaments, comme l'acétanilide, la phénacétine, l'antipyrine, le gaïacol, restreignant les oxydations en augmentant par conséquent les déchets azotés ou nécessitant pour s'éliminer une conjugaison que le foie déficient est incapable de faire.

IV. — Dans les diathèses pour savoir s'il existe des troubles de la nutrition.

Ayant eu l'occasion d'appliquer cette recherche pour un malade présentant une leucémie dont les éléments leucocytaires ne donnaient pas les réactions des oxydases, nous avons trouvé un foie déficient quant aux oxydations. Il y a lieu de se demander s'il ne serait pas intéressant de l'appliquer systématiquement afin de voir tout le parti que la clinique générale pourrait en tirer.

OBSERVATIONS

Dans les observations suivantes le premier rapport qui est donné est le rapport du soufre complètement oxydé au soufre total c'est le coefficient de l'activité hépatique. Le second est le rapport du soufre neutre ou soufre incomplètement oxydé au soufre total c'est le coefficient d'imperfection d'oxydation.

Toutes les urines ont été prélevées lorsque les malades ont suivi un régime constant et cela au moins vingt-quatre heures avant la prise d'essai.

OBSERVATION I

Ictère après traitement arsenical

B..., quarante-trois ans, ébéniste. Entre le 7 juillet 1920 pour ictère. Ayant contracté la syphilis en octobre 1918 ce malade suivait à Saint-Louis et depuis deux ans un traitement antisypilitique composé de sels solubles de Mercure et de novarsénobenzol il reçoit successivement de novembre 1918 à juin 1919, 17 injections de novarséno en totalité 6 gr. 45 de février 1919 à août 1919 il prend en outre des pilules de proto-iodure. D'août 1919 à fin octobre il reçoit une

nouvelle série de novarséno en totalité 5 gr. 10. De fin décembre 1919 à fin février 1920 une série de novarséno de 4 gr. 50 et enfin de mai 1920 au 2 juillet une dernière série de novarséno interrompue à 5 gr. 60. Au cours de ce traitement la réaction de Wassermann est toujours restée positive.

4 juillet. — Le malade commence à jaunir sans éprouver aucun malaise.

A son entrée il présente un ictère franc orthopigmentaire, le foie n'est pas augmenté de volume ni douloureux à la palpation. L'appétit est conservé. Les selles sont complètement décolorées.

Cœur et poumons normaux. Pouls à 66.

Antécédents : bronchite, pleurésie.

La diurèse le jour de l'entrée est de 1 litre et demi en vingt-quatre heures. L'urine présente tous les caractères d'une urine ictérique, coloration brunâtre à reflet vert elle contient des pigments et des sels biliaires, de l'urobiline pas d'albumine mais la présence de l'arsenic est nettement caractérisée. Le malade est mis au régime lacté, après vingt-quatre heures d'accoutumance, on conserve les urines pour la recherche des coefficients du soufre.

8 juillet. — Un volume 1.250. Rapports 79 — 20.

9 juillet. — Un volume 1.090. Rapports 77 — 22.

10 juillet. — Un volume 1.250. Rapports 73 — 25.

13 juillet. — Un volume 1.000. Rapports 77 — 22.

16 juillet. — Un volume 2.750. Rapports 80 — 19.

L'examen des rapports de ce malade est particulièrement intéressant car il montre nettement que le foie est passé par un maximum de déficience ; durant une période de plusieurs jours l'activité diminue, correspond elle à l'élimination de

l'agent causal, nous regrettons pour un cas aussi intéressant de n'avoir pu suivre l'élimination de l'arsenic.

On a fait en outre à ce malade l'épreuve de la glycosurie alimentaire elle a été positive du 12 juillet au 17 date à laquelle elle est devenue négative.

L'épreuve de la lactosurie alimentaire est toujours restée positive même avec des doses de 50 grammes de lactose. Ces recherches ont été faites en caractérisant ces sucres par les osazones correspondantes.

OBSERVATION II

Mme P..., quarante-trois ans, ménagère. Entre le 12 juillet pour ascite. Le début de la maladie remonte à 1908 à cette époque la malade avait eu dans l'hypocondre droit une masse dure du volume d'un œuf de pigeon elle dit avoir été opérée pour cela le 20 mai 1908. Les renseignements obtenus sur l'opération sont très imprécis néanmoins la malade se crut guérie. En août 1914, elle eut à nouveau de violentes douleurs nettement localisées dans la région hépatique et pendant une période de huit jours. La malade observe à ce moment que son ventre augmente de volume et que son teint devient légèrement jaune. Les selles restent absolument normales.

Après cette crise la malade reprend ses occupations habituelles mais le ventre continuant à augmenter de volume, on porte le diagnostic d'ascite et on ponctionne la première fois le 24 novembre 1914. On retire 18 litres d'un liquide jaune citron ne coagulant pas. L'ascite se reconstitue assez rapidement et nécessite de très nombreuses ponctions.

Pendant vingt-cinq mois on ponctionne tous les sept ou dix jours retirant chaque fois de 10 à 18 litres de liquide présentant toujours les mêmes caractères. Actuellement la malade a subi 91 ponctions donnant 1.045 litres de liquide. A partir de 1917, les ponctions étaient espacées de deux mois.

Cette malade n'a jamais présenté d'autres troubles sauf une grande faiblesse et des règles prolongées qui durent parfois quinze jours et s'arrêtent pour reparaitre ensuite.

A l'examen la malade présente les signes classiques de l'ascite. Poumons et cœur normaux. Pouls à 84, en dehors de l'ascite rien à signaler.

L'origine étant difficile à déterminer on fait un Wassermann avec le liquide de ponction, on obtient une réaction absolument positive le 24 septembre.

Le 27 septembre, on fait un prélèvement d'urine pour rechercher les coefficients du soufre; cet essai est renouvelé à trois reprises différentes.

27 septembre. — Volume 1.500; Rapports 84.7 — 15.2.

29 septembre. — Volume 1.530; Rapports 84.4 — 15.

4 octobre. — Volume 2.500; Rapports 85.2 — 15.

L'examen des rapports montre chez cette malade une intégrité absolue du foie ce qui explique pourquoi l'état général s'est maintenu relativement très bon. Le traitement spécifique étant institué on constate que le liquide a une tendance très nette à se reformer plus lentement. L'avenir nous apprendra si cette ascite est d'origine purement spécifique.

Au point de vue fonctionnel du foie aucun autre mode d'investigation n'aurait pu nous renseigner avec autant de certitude.

Dans les mêmes prélèvements d'urine on a fait comme

moyen de contrôle la détermination du coefficient azoturique ce qui a donné pour les urines des :

27 septembre. — 85.2.

29 septembre. — 84.7.

4 octobre. — 85.2.

Le foie de cette malade fonctionne donc parfaitement, le métabolisme azoté est normal et les oxydations complètes.

OBSERVATION III

Ictère grave

Mme L..., quarante-six ans, blanchisseuse, entre pour ictère le 15 juillet. La maladie a débuté trois semaines auparavant par quelques symptômes d'embarras gastrique avec anorexie, vomissements bilieux et diarrhée. Quelques jours après l'ictère apparaît, augmente peu à peu et reste stationnaire, les troubles digestifs disparaissent. A l'entrée l'ictère est franc, les conjonctives jaunes, l'appétit est conservé, les selles sont absolument décolorées. Les urines sont brun verdâtre elles contiennent des pigments et des sels biliaires pas d'albumine. Prurit au niveau des épaules et du dos. Le foie est légèrement augmenté de volume, douleur légère au point vésiculaire à cette période pas de troubles digestifs. Cœur et poumons normaux. Pouls à 72. Température 38 degrés.

Antécédents. — Crise de coliques hépatiques à l'âge de vingt ans, durée six semaines et suivie de troubles digestifs intenses pendant deux mois.

La malade étant au régime lacté on prélève ses urines pour examen des rapports du soufre les 18-21-23 juillet. Le 26 juillet les urines sont très colorées ; à partir du 27 l'oligurie

est très marquée l'ictère n'a pas de rémission ; le 29 léger délire avec agitation le 30 la malade est prostrée, somnolente répondant difficilement aux questions posées ; pas de fièvre la langue est sèche et rouge la bouche fuligineuse, légère diarrhée, nausées mais pas de vomissements ; le 31 la malade entre dans le coma, ne réagit plus, la résolution musculaire est complète, respiration suspireuse, légères hémorragies gingivales, les pupilles sont dilatées et ne réagissent que très faiblement le pouls bat à 124 la malade décède à 1 heure.

La température n'ayant jamais dépassé 38°6 elle a décliné jusqu'au 28 les trois derniers jours légère hypothermie.

18 juillet. — Volume 650 ; Rapports 73½ — 26.

21 juillet. — Volume 1.000 ; Rapports 68.4 — 30.

23 juillet. — Volume 1.010 ; Rapports 68.5 — 30.

Les analyses n'ont pu être continuées la malade perdant de ses urines en allant à la selle l'examen des rapports nous montre cependant que l'activité hépatique était fortement diminuée.

OBSERVATION IV

Mme S..., quarante-cinq ans, journalière. Entre le 15 juillet pour ictère et augmentation de volume de l'abdomen. La maladie débute brusquement le 25 janvier 1920 par un ictère qui cède à un traitement suivi de régime. A cette époque les urines sont très foncées et les selles décolorées. Pendant les six mois suivants le ventre augmente progressivement de volume, les règles cessent en mars. Pas d'antécédents. Le foie est très augmenté de volume de même que la rate, il ne semble pas y avoir d'ascite. L'appétit est conservé. L'examen de l'appareil pulmonaire révèle un léger épanchement

pleurétique à droite, la ponction exploratrice permet d'examiner un liquide présentant une grosse lymphocytose. Le cœur présente un souffle systolique dans la région mésocardiaque, il ne se propage pas et disparaît quand on fait asseoir la malade.

Le 21, il semble se développer un peu d'ascite qui augmente les jours suivants et nécessite une ponction ; le 29, on retire 5 litres d'un liquide hémorragique, le foie paraît alors dur à la palpation, mais absolument lisse. Le liquide d'ascite présente une lymphocytose abondante avec mononucléaires quelques placards endothéliaux avec globules rouges disséminés.

Les urines sont prélevées à quatre reprises différentes.

19 juillet. — Volume 2.250 cm³ ; rapports 75.6 — 24

22 juillet. — Volume 1.880 cm³ ; rapports 78 — 22

24 juillet. — Volume 2.500 cm³ ; rapports 76.2 — 23

9 août. — Volume 2.000 cm³ ; rapports 79.9 — 20

L'examen des rapports montre un foie déficient moins cependant que la précédente malade. La malade meurt le 22 août et l'autopsie révèle un foie assez gros avec dégénérescence grasseuse ; le péritoine est tapissé de granulations ainsi que les viscères, les organes sont adhérents entre eux. Devant cette bacilliose péritonéale nous décidons d'examiner une bacilliose pulmonaire pour étudier l'activité hépatique chez ces malades.

OBSERVATION V

Bacillose pulmonaire

Mme E..., vingt-sept ans, femme de chambre, entrée a l'hôpital pour toux persistante, amaigrissement et faiblesse générale. Etat actuel, expectoration abondante (bacilles identifiés) pas d'hémoptysies sueurs nocturnes.

Auscultation. — S. D. en arrière submatité dans les fosses sus et sous-épineuses, inspiration et respiration soufflantes râles sous-crépitaunts disséminés, ronchus dans toute toute la hauteur du poumon.

En avant S. D. et S. G. submatité s'étendant à trois travers de doigt en dessous des clavicules.

L'état général est assez bon malgré la fièvre à très grandes oscillations. L'appétit est conservé, les digestions bonnes, quelques vomissements provoqués par la toux, pas de diarrhée. Cœur rien à signaler. Pouls à 90, les règles sont diminuées, mais pas supprimées. La malade a un régime très riche en viande. Les urines sont conservées trois jours de suite pour examiner l'activité hépatique.

Premier jour. — Volume 1.250 ; rapports 81 — 18

Deuxième jour. — Volume 1.150 ; rapports 82 — 17

Troisième jour. — Volume 1.250 ; rapports 74 — 25

Chez cette malade le foie est légèrement touché, les oxydations sont diminuées.

OBSERVATION VI

Ictère catarrhal

M. X..., homme de vingt-quatre ans, journalier. Début de la maladie le 3 juillet par une lassitude générale avec anorexie et vomissements, ictère léger, les selles ne sont pas complètement décolorées.

A l'examen on constate que l'ictère n'est pas franc, le foie est légèrement augmenté de volume un peu sensible à la palpation, les urines sont un peu colorées elles contiennent des pigments et des sels biliaires. D'après le malade nous savons que ses urines ont été beaucoup plus colorées avant son entrée à l'hôpital, l'ictère est en régression avant que le malade ne quitte le service on prélève ses urines.

6 juillet. — Volume 3.200 ; rapports 80 — 18

8 juillet. — Volume 3.100 ; rapports 82 — 17

Quoique se rapprochant de l'état de santé normale on voit nettement que l'activité hépatique n'a pas encore atteint son taux habituel.

OBSERVATION VII

Cirrhose hypertrophique

Mme B..., cuisinière, cinquante-cinq ans. Entre le 16 juillet pour ictère. Début fin juin par des signes d'embarras gastrique avec vomissements et diarrhée. La malade prend une purgation et l'ictère apparaît progressivement avec un peu de fièvre, au bout de trois semaines la malade entre dans

le service, l'ictère a disparu. Le foie est très augmenté de volume, très dur à la palpation et lisse, peu douloureux.

Les troubles digestifs ont disparu le ventre est ballonné mais souple et non douloureux.

Les urines sont très peu colorées elles contiennent des pigments biliaires en faible quantité.

Cœur normal Poumons droit, légère submatité au sommet et en arrière, gauche frottements pleuraux au sommet on conserve les urines pour examen.

28 juillet. — Volume 650. Rapports 74.32 — 5.

2 août. — Volume 700. Rapports 73.32 — 5.

Chez cette malade l'état déficient est provisoirement stationnaire. Le même examen fait chez un homme de quarante-six ans présentant la même affection donne comme rapports 80.1 — 18.

Crises répétées de coliques hépatiques.

OBSERVATION VIII

Mlle X... vingt ans, entre pour une crise typique de colique hépatique du 5 au 6 août on fait un prélèvement d'urine du 6 au 7 et on examine l'activité biliaire.

7 août. — Volume 600 centimètres cubes. Rapports 82-17.

OBSERVATION IX

Cirrhose atrophique

Dans un cas typique de cirrhose atrophique de Laënnec. Diagnostic confirmé par l'autopsie. M. le Dr Am. Coyon a déjà en 1907 montré que l'activité hépatique était considérable

ment diminuée ; pour le malade examiné elle n'était représentée que par le coefficient 67, le coefficient d'imperfection d'oxydation étant de 32.

OBSERVATION X

Ictère par rétention

Nous avons examiné les urines de trois malades femmes ayant présenté de l'ictère après ou pendant des crises de coliques hépatiques nous trouvons des chiffres oscillant entre les nombres suivants :

Première malade : rapports 71 — 28.5.

Deuxième malade : rapports 71 — 28.

Troisième malade : rapports 73 — 26.

OBSERVATION XI

Pneumonie

Mlle X..., vingt ans. Entre pour pneumonie typique du sommet gauche.

On fait deux examens d'urine l'un au quatrième jour de la maladie le second après la décharge urinaire.

Quatrième jour. — Volume 300 centimètres cubes. Rapports 76 — 23.

Neuvième jour. — Volume 1.000 centimètres cubes. Rapports 82.7 — 17.

Chez cette malade on voit nettement qu'à la période d'état le foie est fortement touché quant aux oxydations.

OBSERVATION XI

Septicémie

N'ayant pu étudier un cas typique de septicémie nous avons fait deux examens d'urine chez une malade femme ayant présenté une affection d'allure Eberthienne non déterminée la séro-réaction étant restée négative avec l'Eberth et les para A et B. L'ensemble des phénomènes pathologiques ayant présenté une sérieuse gravité, le premier examen d'urine est pratiqué après un mois de maladie.

23 octobre. — Volume 1.100 centimètres cubes. Rapports 60-39.

4 novembre. — Volume 1.200 centimètres cubes. Rapports 68.5 — 30.

L'examen des rapports de cette malade montre combien le foie est touché par les toxines microbiennes. La malade ayant quitté le service nous regrettons de n'avoir pu déterminer le temps nécessaire pour la restitution *ad integrum*.

OBSERVATION XII

Xanthome. — Plan généralisé

Observation de MM. Louis Querat et Guy Laroche chez un homme âgé de quarante-huit ans (*Bulletin de la Société de Dermatologie*, n° 6, 24 juin 1920 p. 208).

Chez ce malade l'examen du rapport mesurant l'activité hépatique montre cette dernière considérablement diminuée elle est de 73.9

Dans toutes les maladies il serait intéressant de pouvoir examiner ces rapports car il nous renseignent non seulement sur la qualité de la principale fonction du foie mais aussi sur le métabolisme soufré et comme ce dernier dépend du bon fonctionnement de la nutrition, en employant ce procédé d'investigation on a en même temps une idée de la déviation pathologique du chimisme digestif.

Le procédé de dosage que nous indiquons est très rapide, facile à exécuter, et il donne de plus des résultats très précis.

CONCLUSIONS

I. — L'exploration du foie par l'examen des rapports du soufre constitue un mode intéressant d'investigation car il est très précis et donne toutes les garanties de certitude possible.

II. — Pour cette étude il y a un gros avantage à recourir à la méthode pondérale que nous avons indiquée, car elle réduit les erreurs possibles au minimum et elle présente sur les méthodes volumétriques une supériorité marquée quant à la précision des résultats obtenus.

III. — Les résultats pouvant être influencés par l'absorption d'aliments contenant des proportions inusitées de soufre il faut éliminer ceux-ci ; car il convient d'écarter les causes qui peuvent fausser ou influencer un résultat. Le mieux est de mettre le sujet à un régime constant et connu durant quarante-huit heures et de faire le prélèvement des urines pendant les second vingt-quatre heures.

IV. — Les coefficients du soufre donnant un résultat quantitatif de la fonction oxydante du foie et du degré d'imperfection de cette fonction il y a lieu de la rechercher immédiatement dans tout état patho-

logique avant d'instituer une thérapeutique ; l'absorption de médicaments diminuant ou ralentissant les processus oxydants ne peut qu'augmenter l'azote résiduel et causer des troubles insoupçonnés du clinicien, troubles provenant de substances azotées incomplètement oxydées.

V. — Dans tous les cas il y a lieu de renouveler l'exploration à des dates déterminées car on en tire un élément de pronostic et on peut suivre pas à pas l'état de déficience du foie.

VI. — De tous les procédés d'exploration du foie, c'est le seul qui soit vraiment quantitatif de la lésion de la cellule hépatique. Mais chaque procédé pouvant avoir son indication spéciale il ne les exclue pas. Les examens de laboratoire entrant de plus en plus dans la clinique l'avenir précisera la signification des chiffres obtenus.

Vu : le Président de la thèse

CHAUFFARD

Vu le Doyen

ROGER

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

P. APPELL

BIBLIOGRAPHIE

- Arthus.* — Précis de Chimie Physiologique.
- Baumann.* — Zeits f. physiol. chemie, 1886, vol. X, p. 126.
- Zeits f. Klin. Med., vol. IV, p. 307.
- Biernacki.* — Centralblatt Med. Wissens, 1890, n^{os} 19 et 50.
- Brieger.* — Zeitung f. Prakt. Chemie, vol. CXXV, n^o XVII, p. 124.
- Zeits f. Klin Med. vol. III, p. 465.
- Bartoschewitsch.* — Zeits f. physiol. chemie, 1893, vol. XVII, p. 35.
- Cordier.* — Etude dosimétrique du soufre urinaire. Thèse Pharmacie, 1917.
- Ewald.* — Archiv. f. Pathol. Anat., vol. LXXV, p. 409.
- Flavard.* — Lyon Médical, 1881.
- Flavard et Lépine.* — Gazette Médicale de Paris, 1880.
- Gautier (A.).* — Chimie Biologique, p. 661.
- Hugounencq.* — Chimie Physiologique et Pathologique.
- Henniga.* — Deuts. Archiv. f. Klin. Med., 1879, vol. XXIII, p. 271-287.
- Jaffé.* — Pflugers Archiv., vol. III, p. 444.
- Centralblatt f. Deuts. Med., 1872, n^o 32 et 33.
- Josué (O.).* — Gazette des Hôpitaux, 21 sept. 1893.
- Kochs.* — Archiv. f. die gesamnité Phys., vol. XX.
- Kast et Baas.* — Zeits f. physiol. chemie, 1888, vol. XII, p. 1.
- Labbé(H.) et Vitry.* — Sulfo-éthers urinaires. Œuvre médico-chirurgical, n^o 53.
- Société de Biologie, 26 oct. 1907, p. 359.
- Société de Biologie, 28 juil. 1906.

- Revue de Médecine, 10 août 1906.
- Lambling.* — Biochimie.
- Mac Fadien.* — Archiv. f. exper. Pathol. un Pharm., 1891,
p. 311.
- Maillard.* — Thèse Faculté, 1903.
- Journal de Physiol. et Pathol. générale, 1911, p. 809.
- Montfét.* — Académie des Sciences, 10 août 1903.
- Bulletin du Syndicat, 25 août 1903.
- Percival.* — Un caso di cistinuria, Turin, 1902.
- Pouchet.* — C. R. Académie des Sciences, vol. C, p. 467.
- Robin (A.).* — Thèse de Paris, 1877.
- Société Médicale des Hôpitaux, 10 juil. 1903.
- Bulletin de l'Académie de Médecine, 21 fév. 1920.
- Roger.* — Thèse de Paris, 1887.
- Sénator.* — Centralblatt, f. Med., 1877, n^{os} 20, 21, 22.
- Salkowski.* — Zeits f. physiol. chemie, vol. X, p. 346.
- Zeits f. physiol. chemie, vol. XII, p. 223.
- Bericht. der dents chemie, vol. IX, p. 408.
- Von den Velden.* — Virchow's Archiv., vol LXX, p. 343.
- Von Vries.* — Indican in Harn Kiel, 1877.
- Wasbutzski.* — Archiv. f. experim. Path. und Phar.,
vol. XXVI.
- Yvon.* — Analyse des urines.

